INFORMATIONS IMPORTANTES À LIRE

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

[Pr]APO-CLOZAPINE
Comprimés de clozapine

La présente notice est la partie III d'une monographie en trois parties du produit APO-CLOZAPINE publiée lorsque le médicament a été approuvé pour vente au Canada. Elle est expressément destinée aux consommateurs. La notice est un résumé, qui ne contient pas tous les renseignements pertinents sur APO-CLOZAPINE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien

À PROPOS DU MÉDICAMENT

Indications :
APO-CLOZAPINE est un médicament destiné au traitement des symptômes de la schizophrénie chez les adultes âgés de plus de 18 ans qui ne répondent pas aux autres médicaments utilisés dans le même but ou qui manifestent des effets indésirables graves à ceux-ci.

APO-CLOZAPINE ne peut être pris que s'il est prescrit par un médecin.

Mode d'action :
APO-CLOZAPINE aide à maîtriser les symptômes de la schizophrénie réfractaire au traitement. Dans le cadre d'essais cliniques contrôlés, la clozapine atténuait à la fois les symptômes positifs et négatifs de la maladie.

Consultez votre médecin si vous avez des questions sur le mode d'action d'APO-CLOZAPINE ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit.

Contre-indications :
Ne prenez pas APO-CLOZAPINE en cas de :
- allergie à la clozapine ou à tout autre ingrédient de la préparation (voir **Ingrédients non médicinaux importants**);
- impossibilité de subir les analyses sanguines nécessaires au suivi;
- antécédent de baisse du nombre des globules blancs (sauf par suite de traitement contre le cancer);
- antécédent de maladie de la moelle osseuse ou de la formation des cellules du sang;
- maladie du foie, des reins ou du cœur (p. ex. : myocardite, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque);
- épilepsie non maîtrisée;
- abus d'alcool ou de drogues;
- antécédent de constipation grave, d'obstruction intestinale ou de toute autre affection du gros intestin.

Ingrédient médicinal :
L'ingrédient actif d'APO-CLOZAPINE est la clozapine.

Ingrédients non médicinaux importants:
Lactose monohydraté, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, laurylsulfate de sodium, povidone, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique et stéarate de magnésium

Formes posologiques offertes :
APO-CLOZAPINE est offert en comprimés de 25 mg et de 100 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- **Les études menées sur divers médicaments du groupe auquel appartient APO-CLOZAPINE ont montré qu'ils sont associés à un taux de mortalité accru lorsque administrés à des patients âgés atteints de démence. APO-CLOZAPINE N'EST PAS INDIQUÉ POUR TRAITER LES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE DÉMENCE.**
- **COMME APO-CLOZAPINE PEUT CAUSER UNE DIMINUTION POTENTIELLEMENT MORTELLE DU NOMBRE DE GLOBULES BLANCS (AGRANULOCYTOSE OU GRANULOCYTOPÉNIE), VOUS NE DEVEZ PAS L'UTILISER SI VOUS AVEZ DES ANTÉCÉDENTS DE TROUBLES DE LA MOELLE OSSEUSE. Pendant votre traitement par APO-CLOZAPINE, vous devrez subir régulièrement des analyses sanguines afin de vérifier que vous avez toujours un nombre suffisant de globules blancs. C'est pourquoi votre médecin vous inscrira également à un registre de patients (pour obtenir de plus amples renseignements à ce sujet, voir la rubrique intitulée Utilisation appropriée de ce médicament).**
- **Comme l'administration d'APO-CLOZAPINE a été associée à des problèmes cardiaques potentiellement graves (p. ex., myocardite, péricardite, épanchement péricardique et myocardiopathie), vous ne devez pas utiliser ce médicament si vous avez des antécédents de maladie cardiaque.**

AVANT de prendre APO-CLOZAPINE, avisez votre médecin ou votre pharmacien en cas de :
- augmentation du volume de la prostate
- antécédents de convulsions (p. ex. : épilepsie)
- glaucome (affection des yeux)
- diabète
- antécédents de troubles de la moelle osseuse
- iléus paralytique ou autres trouble digestif grave
- constipation
- trouble cardiaque actuel ou passé
- maladie cardiaque ou antécédent familial d'un trouble de la conduction cardiaque appelé « allongement de l'intervalle QT »
- antécédent d'AVC (accident vasculaire cérébral)
- maladie pulmonaire actuelle ou passée
- maladie d'Alzheimer
- toute forme de démence
- grossesse actuelle ou prévue
- allaitement

Dites à votre médecin ou à votre pharmacien la quantité de café que vous prenez et si vous fumez. Un changement soudain de vos habitudes peut modifier l'effet d'APO-CLOZAPINE.
Votre médecin doit vérifier votre poids avant le début de votre traitement par Apo-Clozapine et continuer à le surveiller tant que vous prenez ce médicament.

Votre médecin doit également vous faire passer des prises de sang avant le début de votre traitement par Apo-Clozapine, puis

périodiquement par la suite, tant que vous prenez ce médicament. Ces analyses serviront à vérifier le taux de sucre dans votre sang.

Grossesse et allaitement
Vous devriez prendre APO-CLOZAPINE pendant la grossesse seulement si votre médecin vous le prescrit expressément. Par conséquent, vous devez consulter votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous songez à le devenir.

Effets sur les nouveau-nés
Il arrive que des enfants dont la mère a pris Apo-Clozapine durant la grossesse présentent certains symptômes; ceux-ci disparaissent parfois d'eux-mêmes, mais dans certains cas, ils peuvent être graves et nécessiter l'hospitalisation du nouveau-né. Il est donc très important que votre enfant obtienne des soins médicaux d'urgence s'il a de la difficulté à respirer, dort exagérément, a les muscles tendus ou mous (comme une poupée de chiffon), est agité par des tremblements ou a de la difficulté à s'alimenter.

Comme APO-CLOZAPINE peut passer dans le lait maternel, les mères qui reçoivent APO-CLOZAPINE ne doivent pas allaiter.

Conduite automobile, utilisation de machines
En raison de la possibilité de convulsions pendant le traitement à APO-CLOZAPINE, vous devez éviter les activités où une perte soudaine de connaissance peut comporter des risques pour vous-même ou pour les autres (p. ex., conduire une voiture, utiliser des machines, nager, grimper).

Autres précautions
POURQUOI VOTRE MÉDECIN DOIT-IL ANALYSER VOTRE SANG?
Dans de rares cas (environ 0,7 % des cas), APO-CLOZAPINE peut entraîner une suppression des globules blancs qui sont nécessaires pour aider l'organisme à combattre l'infection. Comme cette suppression peut mettre la vie du patient en danger, il est important que celui-ci se soumette régulièrement à des analyses sanguines. Pour veiller à ce que les analyses sanguines exigées soient effectuées, APO-CLOZAPINE est offert seulement dans le cadre d'un programme spécial.

Les analyses sanguines doivent être effectuées toutes les semaines pendant les 26 premières semaines du traitement par la clozapine, car le risque de déficit en globules blancs est plus élevé pendant cette période initiale. Après cette période, votre médecin évaluera avec vous la possibilité d'effectuer les analyses sanguines toutes les deux semaines pendant les 26 semaines suivantes, selon votre état de santé. Puis, après 52 semaines de traitement continu, les analyses sanguines pourront être effectuées toutes les quatre semaines si votre état clinique le permet. Vous devrez subir des analyses sanguines régulières aussi longtemps que vous prendrez APO-CLOZAPINE.

De plus, vous devez consulter votre médecin immédiatement dès les premiers signes de rhume, de fièvre ou de mal de gorge ou dès l'apparition de symptômes pseudogrippaux ou de tout autre signe d'infection, de même qu'en cas de faiblesse ou de sensation générale de malaise. Il se peut que le médecin vérifie le nombre de vos cellules sanguines et prenne d'autres mesures en cas de nécessité.

POURQUOI MON MÉDECIN DOIT-IL OBTENIR MON CONSENTEMENT?
Le médicament que vous prenez, la clozapine, est fabriqué par divers fournisseurs. Chacun d'eux utilise un système de surveillance distinct pour garantir la sécurité des patients. Si votre médecin ou votre pharmacien (avec l'accord de votre médecin) remplace la marque de clozapine que vous prenez par une autre, votre dossier sera transféré à un nouveau système de surveillance. Dans ce cas, il est très important que le nouveau fournisseur puisse avoir accès aux résultats des analyses antérieures de vos globules blancs afin que votre médecin puisse s'assurer que vous êtes bien suivi(e).

Au début du traitement, il est également important de vérifier dans tous les registres que la clozapine n'a pas déjà entraîné chez vous une diminution du nombre des globules blancs. Votre consentement est nécessaire pour procéder à cette vérification et pour communiquer l'information obtenue.

Pourquoi des renseignements personnels comme mes initiales, ma date de naissance, mon sexe et mon numéro de carte d'assurance-maladie sont-ils recueillis et utilisés pour m'identifier?
Ces renseignements sont recueillis et utilisés pour plusieurs raisons. Comme ces renseignements vous sont propres, ils permettent de garantir que les résultats de vos analyses ne seront pas confondus avec ceux d'un autre patient qui prend le même médicament que vous. De plus, grâce à ces renseignements, on évite d'utiliser votre nom complet, ce qui permet de respecter votre vie privée.

Mes renseignements personnels peuvent-ils être utilisés à d'autres fins?
Non. Vos renseignements seront utilisés uniquement pour veiller à ce que vous soyez bien suivi(e) pendant votre traitement par la clozapine, peu importe la marque que vous utilisez.

Où puis-je me renseigner sur la protection des renseignements personnels sur la santé dans le secteur privé?
Vous trouverez des renseignements à ce sujet sur le site Web de Industrie Canada à l'adresse suivante:
http://e-com.ic.gc.ca/epic/site/inecic-ceac.nsf/fr/gv00235f.html

INTERACTIONS AVEC LE MÉDICAMENT

APO-CLOZAPINE peut intensifier l'effet de l'alcool, des somnifères, des tranquillisants et des médicaments contre les allergies (antihistaminiques). D'autres médicaments peuvent influencer le mode d'action de APO-CLOZAPINE comme, par exemple, certains antibiotiques, les médicaments utilisés pour traiter la dépression, les convulsions ou les ulcères d'estomac ainsi que certains médicaments efficaces contre les infections fongiques ou virales.

Vous devez informer votre médecin avant de prendre tout autre médicament, dont :

- Carbamazépine
- Phénytoïne
- Oméprazole
- Rifampicine
- Érythromycine
- Cimétidine

- Acide valproïque
- Antifongiques (fluconazole, miconazole, clotrimazole, etc.)
- Antidépresseurs de type ISRS (fluvoxamine, paroxétine, sertraline, fluoxétine, citalopram)
- Ciprofloxacine
- Caféine
- Fumée de tabac
- Narcotiques
- Benzodiazépines
- Noradrénaline
- Adrénaline
- IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase)
- Tout médicament traitant la suppression de la moelle osseuse

Avisez votre médecin ou votre pharmacien de toute prise actuelle ou récente d'autres médicaments, prescrits ou non.

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Posologie usuelle :
Le médecin déterminera la posologie convenant à chaque patient en fonction de la gravité de la maladie.

Quantité d'APO-CLOZAPINE à prendre
Le traitement commence avec la moitié d'un comprimé de 25 mg, prise une fois ou deux durant la première journée. Votre médecin augmentera progressivement la dose, jusqu'à ce qu'il détermine la dose idéale dans votre cas.

Votre traitement se poursuivra à une dose quotidienne de APO-CLOZAPINE comprise entre 300 et 450 mg. Certaines personnes peuvent nécessiter une dose pouvant aller jusqu'à 900 mg par jour.

Quand prendre APO-CLOZAPINE
Le fait de prendre APO-CLOZAPINE tous les jours à la même heure vous aidera à vous souvenir de le prendre.

Comment prendre APO-CLOZAPINE
Pour que le traitement soit efficace, vous devez suivre à la lettre les directives du médecin et ne jamais prendre une quantité supérieure ou inférieure à la dose prescrite. Si vous pensez que la dose est trop faible ou trop forte, vous devez en discuter avec votre médecin.

Combien de temps prendre APO-CLOZAPINE
Prenez APO-CLOZAPINE aussi longtemps que votre médecin vous dira de le prendre.
Si vous vous posez des questions sur la longueur du traitement, parlez à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ne cessez pas brusquement de prendre APO-CLOZAPINE car vous pourriez manifester des effets indésirables. Au besoin, consultez votre médecin pour savoir comment cesser graduellement de prendre le médicament.

Surdosage :
S'il vous arrive de prendre une dose de APO-CLOZAPINE supérieure à la dose recommandée, communiquez immédiatement avec votre médecin.

En cas de surdosage, contactez votre professionnel de la santé, rendez-vous à l'urgence d'un hôpital ou contactez un centre antipoison immédiatement, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose manquée :
Si vous oubliez une dose de APO-CLOZAPINE et que vous vous en rendez compte dans les deux heures qui suivent, prenez-la immédiatement. Sinon, sautez la dose oubliée et continuez de prendre votre médicament selon l'horaire habituel. Ne doublez pas la dose. Si vous avez cessé de prendre APO-CLOZAPINE depuis plus de deux jours, ne recommencez pas à prendre le médicament, mais communiquez plutôt avec votre médecin qui vous donnera des directives sur la posologie.

EFFETS INDÉSIRABLES ET COMMENT RÉAGIR

Vous devez informer votre médecin immédiatement si vous présentez une tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque) persistante au repos accompagnée d'autres signes et symptômes d'insuffisance cardiaque (p. ex., douleurs thoraciques, essoufflement, enflure des chevilles et des pieds ou arythmies [anomalies du rythme cardiaque]). Vous pourriez manifester d'autres symptômes comme de la fatigue, des symptômes pseudogrippaux, une fièvre inexpliquée, de l'hypotension (diminution de la tension artérielle) et (ou) une augmentation de la pression veineuse jugulaire (gonflement des veines du cou en position assise ou debout). Vous devez communiquer avec votre médecin avant d'arrêter de prendre un médicament, quel qu'il soit. Référence : Avis public diffusé au Canada en date du 18 janvier 2002 sur la cardiotoxicité de la clozapine61

Informez votre médecin ou votre pharmacien le plus rapidement possible si vous manifestez des symptômes inattendus pendant votre traitement à APO-CLOZAPINE, même si vous ne croyez pas qu'ils soient liés au médicament.

Effets secondaires fréquents
Les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, les étourdissements, un pouls rapide, la constipation et une augmentation de la production de salive. Les autres effets indésirables possibles sont le gain de poids et la rétention urinaire (émission d'urine moins fréquente).

APO-CLOZAPINE peut entraîner une baisse de la tension artérielle, particulièrement au début du traitement, ce qui peut provoquer des étourdissements ou un évanouissement.

Les autres effets secondaires possibles comprennent : maux de tête, tremblement, comportement répétitif ritualisé (symptômes obsessionnels-compulsifs), pensées obsédantes et comportements compulsifs, augmentation ou baisse de la tension artérielle, perte de conscience, transpiration, gain de poids, difficulté à uriner, rétention urinaire, trouble de la parole (bégaiement, difficulté à articuler). Avisez votre médecin en cas de constipation ou d'aggravation de constipation : vous pourriez avoir besoin d'un laxatif.

En cas d'effet secondaire grave, **contactez votre médecin.**

Si vous ressentez un effet secondaire non mentionné dans la présente notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES, FRÉQUENCE ET COMMENT RÉAGIR				
Symptôme / effet		**Parlez à votre médecin ou à votre pharmacien**		**Cessez le médicament et consultez de toute urgence**
		Cas graves	**Tous les cas**	
Très fréquente	Apparition ou aggravation d'une constipation		√	
Fréquents	Baisse de la tension artérielle (faiblesse, étourdissements, évanouissement)		√	
	Faiblesse soudaine ou engourdissement du visage, des bras ou des jambes et troubles de la parole ou de la vue.			√
	Rigidité/raideur musculaire, forte fièvre, pouls rapide ou irrégulier, transpiration, confusion ou baisse de l'état de conscience.			√
	Convulsions (perte de conscience et tremblement incontrôlable)			√
Peu fréquents	Signes d'infection tels que fièvre, frissons prononcés, maux de gorge ou ulcères dans la bouche (signes de baisse du nombre des globules blancs, ce qui peut augmenter la sensibilité aux infections).		√	

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES, FRÉQUENCE ET COMMENT RÉAGIR				
Symptôme / effet		**Parlez à votre médecin ou à votre pharmacien**		**Cessez le médicament et consultez de toute urgence**
		Cas graves	**Tous les cas**	
Rares	Nausées, vomissements, perte d'appétit et/ou jaunisse (coloration jaune de la peau et des yeux)	√		
	Signes d'infection respiratoire ou de pneumonie (fièvre, toux, difficulté à respirer, sibilances).		√	
	Soif excessive, sécheresse de la bouche, urine abondante (peuvent indiquer un taux de sucre élevé : diabète).		√	
Très rares	Douleurs thoraciques, difficulté à respirer ou autres symptômes respiratoires.			√
	Pouls rapide et irrégulier, persistant au repos et pouvant s'accompagner d'essoufflement et d'enflure des pieds ou des jambes.		√	
	Réaction allergique (dont gonflement des lèvres, de la langue, du visage ou de la gorge; difficulté à respirer.			√
	Priapisme : érection douloureuse et prolongée (plus de 4 heures).			√

INFORMATIONS IMPORTANTES À LIRE

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu en prenant APO-CLOZAPINE, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION

- Conservez à température ambiante (entre 15 et 30 °C).
- Ne pas utiliser après la date de péremption inscrite sur le flacon.
- Ranger hors de portée des enfants.

SIGNALEMENT D'EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez rapporter tout effet indésirable soupçonné d'être associé à un produit de santé en le signalant au Programme Canada Vigilance, de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne, à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone sans frais au 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance puis en l'envoyant :
  - Par télécopieur sans frais au 1-866-678-6789, ou
  - Par la poste au :
    Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa, ON K1A 0K9

Les étiquettes de port payé, les formulaires de déclaration de Canada Vigilance et le mode d'emploi sur la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web MedEffet[MC] Canada, à l'adresse :
www.santecanada.gc.ca/medeffet

NOTE : Pour des renseignements sur la prise en charge des effets indésirables, contactez votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Pour de plus amples informations, veuillez contacter votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

On peut se procurer la présente notice ainsi que la monographie de produit complète, préparée à l'intention des professionnels de la santé, en communiquant avec DISpedia, le Service d'information sur les médicaments d'Apotex au :

1-800-667-4708

On peut également se procurer la présente notice à l'adresse : http://www.apotex.ca/products.

La présente notice a été préparée par Apotex Inc., Toronto, Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision : 18 avril 2012